## (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2005年6月2日(02.06.2005)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 2005/050188 A1

(51) 国際特許分類7:

G01N 27/62

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2004/017370

(22) 国際出願日:

2004年11月22日(22:11.2004) (72) 発明者;および

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ: 特願 2003-392690

> - 2003年11月21日(21.11.2003) 2004年4月2日(02.04.2004) 特頤2004-109845

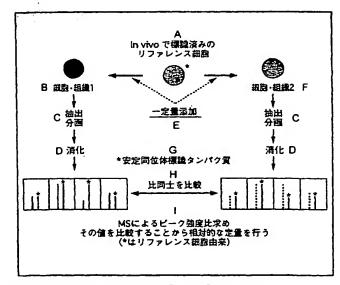
(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): エーザ イ株式会社 (EISAI CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1128088 東京 都文京区小石川 4-6-1 O Tokyo (JP). 三井情報開発 株式会社 (MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP];、〒1648555 東京都中野区東中野二丁目 7番14号 Tokyo (JP).

- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小田 吉哉 (ODA, Yoshiya) [JP/JP]; 〒3002635 茨城県つくば市東光台 5丁目1番地3 エーザイ株式会社 筑波研究所内 Ibaraki (JP). 石濱泰 (ISHIHAMA, Yasushi) [JP/JP]; 〒 3002635 茨城県つくば市東光台5丁目1番地3エー ザイ株式会社 筑波研究所内 Ibaraki (JP). 田畑 剛 (TABATA, Tsuyoshi) [JP/JP]; 〒3002635 茨城県つくば 市東光台5丁目1番地3 エーザイ株式会社 筑波研 究所内 Ibaraki (JP).
- (74) 代理人: 稲葉 良幸,外(INABA, Yoshiyuki et al.); 〒 1066123 東京都港区六本木6-10-1 六本木ヒルズ 森タワー23階 TMI総合法律事務所 Tokyo (JP).

/铙葉有/

(54) Title: QUANTIFICATION METHOD WITH THE USE OF ISOTOPE-LABELED INTERNAL STANDARD, ANALYSIS SYSTEM FOR CARRYING OUT THE QUANTIFICATION METHOD AND PROGRAM FOR DISMANTLING THE SAME

(54) 発明の名称: 同位体標識化内部標準物質を用いる定量方法、該定量方法を実行する解析システムおよび該解析 のためのプログラム



- A... REFERENTIAL CELL HAVING BEEN LABELED In vivo
- B... CELL/TISSUE 1
- C... EXTRACTION/FRACTIONATION
- D... DIGESTION
- E... ADDITION IN DEFINITE AMOUNT
- F... CELL/TISSUE 2
- G... \*: STABLE ISOTOPE-LABELED PROTEIN
- H... RATIO COMPARISON
- I... DETERMINATION OF PEAK INTENSITY RATIO BY MS AND RELATIVE QUANTIFICATION BASED ON RATIO COMPARISON (\*: ORIGINATING IN REFERENTIAL CELL)

[PROBLEMS] To accurately (57) Abstract: quantify one or more biomolecules in a sample such as a tissue, a biological fluid, a cell, a cell organ or a protein complex and to absolutely quantify the same. [MEANS FOR SOLVING PROBLEMS] One or more target molecules in a sample can be accurately quantified by adding a metabolically isotope-labeled biomolecule as an internal standard and measuring with a mass spectrometer. Also, it is intended to provide a quantitative analysis method of a high mass spectrometric accuracy wherein waveform separation is performed in mass spectrometry.

【課題】本発明の課題は、組織、 (57) 要約: 生体液、細胞、細胞器官又はタンパク質複合体 など、サンプル中の1若しくは複数の生体分子 を精度よく定量すること、さらには、絶対定量 することにある。 【解決手段】代謝的に同 位体標識された生体分子を内部標準物質として 添加し、質量分析計で測定することにより、サ ンプル中の 1 若しくは複数の標的分子を精度よ く定量することが可能となった。また、質量分 析の解析に際し、波形分離処理を実行すること で、質量分析の高精度な定量的解析法を提供す る。

## WO 2005/050188 A1

- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が 可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可 能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, のガイダンスノート」を参照。

. .

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

.)

## 添付公開書類:

国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語